

PA-31561  
(10)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-295

(P2000-295A)

(43) 公開日 平成12年1月7日(2000.1.7)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	チーコード <sup>*</sup> (参考)
A 6 1 L 24/00		A 6 1 L 25/00	A
C 0 4 B 12/02		C 0 4 B 12/02	
// A 6 1 F 2/28		A 6 1 F 2/28	

審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平11-109080	(71) 出願人	591032596 メルク パテント ゲゼルシャフト ミッ ト ベシュレンクテル ハフツング Merck Patent Gesell schaft mit beschräe nkter Haftung ドイツ連邦共和国 デー-64293 ダルム シュタット フランクフルター シュトラ ーセ 250
(22) 出願日	平成11年4月16日(1999.4.16)	(74) 代理人	100070219 弁理士 若林 忠 (外3名)
(31) 優先権主張番号	1 9 8 1 6 8 5 8 / 6		
(32) 優先日	平成10年4月16日(1998.4.16)		
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 凝集促進剤を含むリン酸三カルシウム含有バイオセメントペースト

(57) 【要約】

【課題】 硬化可能な、生体適合性合成ボーンセメントになるペーストであってかつ実質的に凝集性が改善されているばかりでなく十分かつ有利な注入性と機械的硬度と硬化時間を保有するセメントペーストを提供する。

【解決手段】 リン酸三カルシウム(TCP)と少くとも一種の他のリン酸カルシウム含有化合物を含むセメント粉末を凝集促進剤と硬化加速剤の水溶液と混合することによって得られる硬化性ペースト。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 りん酸三カルシウム (TCP) と少なくとも一種の他のりん酸カルシウム含有化合物を含むセメント粉体を凝集促進剤と硬化加速剤の水溶液と混合することによって得られる、生体適合性ボーンセメントの調製に適した、加工可能な硬化性ペースト。

【請求項 2】 用いられるセメント粉体が TCP と沈降ヒドロキシアパタイト (PHA) を含有する請求項 1 に記載のペースト。

【請求項 3】 凝集促進剤が液相基準で 0.1 ないし 100% の濃度で存在することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載のペースト。

【請求項 4】 ヒドロキシエチルでんぷん、可溶性でんぷん、シクロデキストリン類、アルギン酸塩類、デキストラン硫酸塩類、ポリビニルピロリドンおよびヒアルロン酸よりなる群から選ばれる化合物が凝集促進剤として用いられることを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載のペースト。

【請求項 5】 液相基準で 0.5 ないし 5% の濃度のりん酸水素二ナトリウムが硬化加速剤として存在することを特徴とする請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項に記載のペースト。

【請求項 6】 水溶液とセメント粉体の比が 0.30 から 0.45 ml/g の範囲にあることを特徴とする請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載のペースト。

【請求項 7】 りん酸カルシウムセメント粉体が次の成分

(v)  $\alpha$ -りん酸三カルシウム ( $\alpha$ -TCP)、沈降ヒドロキシアパタイト (PHA) または

(v i)  $\alpha$ -TCP、PHA、りん酸二カルシウム (DCP) または

(v i i)  $\alpha$ -TCP、PHA、DCP、 $\text{CaCO}_3$  または

(v i i i)  $\alpha$ -TCP、PHA、 $\text{CaCO}_3$  を有することを特徴とする請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載のペースト。

【請求項 8】 りん酸カルシウムセメント粉体が次の成分

(v)  $\alpha$ -TCP (98%)、PHA (2%) または

(v i)  $\alpha$ -TCP (64%)、PHA (9%)、DCP (27%) または

(v i i)  $\alpha$ -TCP (58%)、PHA (8.5%)、DCP (25%)、 $\text{CaCO}_3$  (8.5%) または

(v i i i)  $\alpha$ -TCP (90%)、PHA (5%)、 $\text{CaCO}_3$  (5%)

を有することを特徴とする請求項 7 に記載のペースト。

【請求項 9】 りん酸三カルシウム (TCP) と少なくとも一種の他のりん酸カルシウム含有化合物を含むセメン

ト粉体を液相基準で 0.1 ないし 5% の濃度の凝集促進剤の水溶液と混合し、所望の医学的用途に応じて、硬化加速剤を液相基準で 0.2 ないし 5% の濃度で用いて硬化速度を個々に調節することができることを特徴とする、凝集性が改善されたりん酸カルシウム含有セメントペーストを製造する方法。

【請求項 10】 水溶液とセメント粉体の比が 0.30 から 0.45 ml/g の範囲にあり、ヒドロキシエチルでんぷん、可溶性でんぷん、シクロデキストリン類、アルギン酸塩類、デキストラン硫酸塩類、ポリビニルピロリドンおよびヒアルロン酸よりなる群から選ばれる化合物を凝集促進剤として用いりん酸水素二ナトリウムを硬化加速剤として用いることを特徴とする請求項 9 に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はりん酸三カルシウムと硬化性ペーストが崩壊する傾向を防止または減少するのにまたペーストの凝集性を向上するのに適した物質よりなるバイオセメントに関し、その結果合成ボーンセメントの調製においてこのペーストの加工が確実に改善される。

【0002】本発明の凝集促進剤は次の化合物または化合物類よりなる群から選ぶのが好ましい。即ちヒドロキシエチルでんぷん、シクロデキストリン類、アルギン酸塩類、デキストラン硫酸塩類、ポリビニルピロリドンおよびヒアルロン酸。

【0003】本発明のペーストの利点は塩水のような水溶液や例えば血液などの体液と接触するとき不均等になつたり溶けたりしないことである。さらに、このようなペーストを注射器を用いて、一般に過圧で、欠陥のある骨空間中に注入する場合、ペーストは崩壊せずまたたとい崩壊するとしても非常に少い程度である。

## 【0004】

【従来の技術】自然に生ずる骨材はヒドロキシアパタイト構造を持つりん酸カルシウムでできている。しかし骨材の組成は結晶性ヒドロキシアパタイト ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) の理想的な化学量論的組成と一致せず、一般にオルトリン酸塩のかわりに炭酸塩やりん酸水素塩のような他の陰イオンを組込むことやまたカルシウムのかわりにカリウムやマグネシウムのような他の陽イオンを組込むことに起因する非化学量論的 (不定比) 組成をもっている。

【0005】数年の間に、ヒドロキシアパタイト様のりん酸カルシウム化合物をベースとする合成骨材を調製することが可能となったが、この合成骨材は、その質的および構造的類似性の故に、自然の骨に非常によく似ている。自然の自生または外生の骨をうるために起るよく知られた不都合はかくして避けることができる。合成りん酸カルシウムセメントは歯科の領域や形成外科におい

3

て、例えば骨折や金属プロテーゼと骨ねじの固定のために、多様な異った方法で用いることができる。

【0006】これらの合成ヒドロキシアパタイトすなわちリン酸カルシウムセメント(CPC)の性質、特にその生理学的受容性、要求される生体被吸収能および新たに生じた自然の骨組織によっておきかえられる能力またはその生長の刺激は多少なりとも非常に顕著な結晶性と粒子の大きさと調製中に得られる多孔性によって定まる。さらにこれらの材料は実質的に自然の骨と全く同様に機械的負荷に耐えるという長所をもち、このことは比較的大きな骨の損傷や骨折に対してこれらの材料が用い

【0007】これらの材料の主な成分は、例えば、リン酸三カルシウム( $\alpha$ -および $\beta$ -TCP)、リン酸二カルシウム(DCP)およびリン酸四カルシウム(TTCP)で、これらは水の存在下で反応してセメント生成反応の最終生成物であるヒドロキシアパタイトを生ずる。このようにして得られるヒドロキシアパタイトは水性環境の中で生じたものであるから、高温でつくられるヒドロキシアパタイトよりもはるかに生物学的アパタイトに似ている。従ってこのようなセメントは骨互換性であり、それ故骨を治療し再生するのに非常に適している。セメントは骨構造の中に急速に組込まれて続いて骨芽細胞の細胞活性によって新しい骨組織に変換される。

【0008】このようなセメントは例えばUS 4, 518, 430、US 4, 612, 053、US 4, 678, 355、US 4, 880, 610、US 5, 053, 212、US 5, 152, 836、US 5, 605, 713、EP 0 416 761、EP 0 543 765、EP 0 664 133またはWO 96/36562に開示されている。WO 96/36562はヒドロキシアパタイトポーレンセメント( $\alpha$ -BSM)を開示しているが、このポーレンセメントは実質的に非晶質構造であるので優れた生体被吸収能を有し、また多孔性であるにもかかわらず良好な機械的安定性を有している。このセメントと上記刊行物に記載された多くの材料は注射器を用いて欠陥のある骨の中に容易に注入できる硬化性ペーストの形でつくられる。

【0009】しかしながらこのようなペーストは体液または他の水溶液と接触すると直ちに部分的または完全に崩壊するかあるいは異質な挙動を示すことがよくあることが現在わかっている(Jansenら、1995、J. Mater. Sci. Mat. Med. 6, 653; 石川ら、1995、J. Mater. Sci. Mat. Med. 6, 528; 倉島ら、1997、Biomaterials 18, 539)。さらに、このようなペーストは注射器から注入される間に容易に分離し、液体の多い部分が注射器から押し出され固体の多い部分は注射器に残り、高い圧力を用いても注射器から移すことはできない。この分離のために、もはや意図する目的に適さない材料がこのようにして得られる。

4

【0010】Cherrgら(J. Biomed. Mat. Res. 35, 1997, 273ページ)とChowら(Innov. Techn. Biol. Med. 18, 1997, 11ページ)はリン酸四カルシウム(TTCP)をベースとするリン酸カルシウムセメントにおいてヒドロキシプロピルメチルセルロースとカルボキシメチルセルロースとキトサン誘導体を用いることを報告している。これら添加物は用いられるセメントペーストの凝集については加工性を向上させるがしかし硬化速度を低下させた硬化セメントの機械的強度を減少させることが多い。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】従って目的は硬化可能な、生体適合性合成ポーレンセメントになるペーストでかつ実質的に凝集性が改良されているばかりでなく十分かつ有利な注入性と機械的硬度と硬化時間を保有するセメントペーストを提供することである。

【0012】

【課題を解決するための手段】この目的は本発明のペーストによって達成される。

【0013】すなわち本発明はリン酸三カルシウム(TCP)と少くとも一種の他のリン酸カルシウム含有化合物を含むセメント粉末を凝集促進剤と硬化加速剤の水溶液と混合することによって得られる、生体適合性ポーレンセメントの調製に適した、加工可能な硬化性ペーストに関する。

【0014】

【発明の実施の形態】本発明によれば凝集促進剤は水溶液基準で0.1ないし10%、好ましくは1ないし6%の濃度で用いられる。対応する化合物は水に溶される。必要ならば、凝集促進剤が純水によく溶けない場合は少量の有機溶媒を加えればよい。

【0015】原則としてこの目的のために知られたすべての化合物が凝集促進剤として適しているが、特にオリゴマー状および/またはポリマー状化合物が適している。これら化合物はセルロース類、例えばヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースまたはカルボキシメチルセルロース、好ましくはヒドロキシエチルでんぷんおよび可溶性でんぷん、シクロデキストリン類、例えば $\alpha$ -、 $\beta$ -または $\gamma$ -シクロデキストリン、アルギン酸塩類、例えばアルギン酸ナトリウム、デキストラン硫酸塩類、例えばデキストラン硫酸ナトリウム、ポリビニルピロリドンおよびヒアルロン酸よりなる群から選ぶことが好ましい。本発明によれば数種の凝集促進剤を併用することもできる。

【0016】本発明のペーストはさらに硬化加速剤、例えば $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ を0.5ないし5%の濃度で含有する。この濃度は凝集促進剤の選択によるが、特に所望の医療用途に関連してリン酸カルシウムセメントの組成による。

【0017】さらに本発明のペーストの凝集性と注人性にとって、互に混合される液体とセメント粉体の比が重要である。水溶液とセメント粉体の比は0.30ないし0.45ml/g、特に0.35ないし0.40ml/gであることが好ましい。

【0018】驚くことに、似てはいるが別の凝集促進化合物が用いられる場合の、特に強度と長い硬化時間に関する、先行技術のよく知られた類似の材料のよく知られた好ましくない性質は、もしセメント混合物がリン酸三カルシウム(TCP)、特に $\alpha$ -TCPを含有するならば、避けられるかまたは弱めることができることがわかった。少くとも一種の他のりん酸カルシウム含有化合物、好ましくは沈降ヒドロキシアパタイト(PHA)が存在することが好ましい。したがって $\alpha$ -TCPとPHAを含有するセメント混合物が好ましい。さらに $\alpha$ -TCP、PHAおよびりん酸二カルシウム(DCP)を含有する混合物、ならびにこれらに加えて炭酸カルシウムを含有する混合物が好ましい。異った濃度の上記硬化加速剤を加えることによって、十分に高い機械的強度をもつ、より速くまたはより遅く硬化可能なセメントが、所望の臨床的用途に応じて、本発明のペーストの場合硬化が完了した後に個々に得られる。

【0019】従って本発明はりん酸カルシウムセメント粉体が次の成分を有する対応するペーストに関する：

- (i)  $\alpha$ -りん酸三カルシウム( $\alpha$ -TCP)、沈降ヒドロキシアパタイト(PHA)または
- (ii)  $\alpha$ -TCP、PHA、りん酸二カルシウム(DCP)または
- (iii)  $\alpha$ -TCP、PHA、DCP、 $\text{CaCO}_3$ 、または
- (iv)  $\alpha$ -TCP、PHA、 $\text{CaCO}_3$ 。

【0020】特に本発明はりん酸カルシウムセメント粉体が次の成分を有する対応するペーストに関する：

- (i)  $\alpha$ -TCP (98%)、PHA (2%) または
- (ii)  $\alpha$ -TCP (64%)、PHA (9%)、DCP (27%) または
- (iii)  $\alpha$ -TCP (58%)、PHA (8.5%)、DCP (25%)、 $\text{CaCO}_3$  (8.5%) または
- (iv)  $\alpha$ -TCP (90%)、PHA (5%)、 $\text{CaCO}_3$  (5%)。

【0021】本発明のペーストは凝集促進剤と硬化加速剤を所望の特定の濃度で水または水含有混合物中に溶解してつくるのが好ましい。次にこのセメント液体をセメント粉体混合物と混合し攪拌して上記のペーストを得る。

【0022】最後に、本発明は従ってりん酸三カルシ

ウム(TCP)と少くとも一種の他のりん酸カルシウム含有化合物を含有するセメント粉体を液相基準で0.1ないし5%の濃度の凝集促進剤の水溶液と混合し、所望の医学的用途に応じて、硬化加速剤を液相基準で0.2ないし5%の濃度で用いて硬化速度を個々に調節することができることを特徴とする、凝集性が改善されたりん酸カルシウム含有セメントペーストを製造する方法に関する。

【0023】本発明によれば“凝集時間”(CT)という用語は粉体と液体の混合時点とペーストをリングル溶液に24時間浸漬するときそれがもはや崩壊しなくなる時点との間の時間間隔を意味すると理解される(Fernandezら、1996、J. Mater. Sci. Letters 15, 1004)。

【0024】本発明によれば、“注人性”という用語は混合の始めから2分以内に100N以下の力で20mlの注射器から押出される2ないし4gのりん酸カルシウムペーストの量の重量百分率を意味すると理解される。

【0025】硬化時間の場合、二つの用語に区別される。すなわち硬化が始まった時間(硬化開始時間、IT)と硬化が完了した時間(硬化終了時間、FT)である。本発明によれば、ITは厚く軽いギルモア針を用いて測定し、またFTは薄く重いギルモア針を用いて測る(Driessensら、1993、J. Mater. Sci. Mat. Med. 4, 503)。

【0026】本発明によれば、機械的強度または圧縮強度は硬化したペーストを3日間37℃のリングル溶液に浸漬した後測定する(Bermudezら、1993、J. Mater. Sci. Mat. Med. 4, 389)。

【0027】本発明によれば、好ましくはオリゴマー/ポリマー状の凝集促進剤と硬化加速剤をセメント液体に溶解または懸濁し、この溶液をTCPをベースとする粉体混合物と混合し加工性ペーストを得る。液体と粉体の特定の比が維持されさえすれば加工性ペーストを得ることができる。本発明によれば、この比(ml/g)は0.25ないし0.50であり、好ましくは0.3ないし0.45であり、特に好ましくは0.35ないし0.40である。混合して加工性ペーストを得た後、硬化開始時間に達する前に、すなわちペーストが硬化し始める前に、ペーストを直接移植部位に導入するかあるいは注射器の中に満しそこから移植部位に注入することができる。

【0028】

【実施例】以下、本発明を実施例を引用して更に詳細に説明するが、本発明は実施例によって制限されるものではない。使用されるりん酸カルシウムセメント(CP C)の組成を表1に示す。

【0029】

【表1】

表1

CPC	百分率量(重量%)			
	$\alpha$ -TCP	PHA	DCP	CaCO <sub>3</sub>
バイオセメントH	98	2		
バイオセメントF	64	9	27	
バイオセメントB	90	5		5
バイオセメントD	52	8.5	25	8.5

凝集促進剤が加えられたすべての実施例においてNa<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (1%)を硬化加速剤として用いる。これらの実施例において種々の凝集促進剤が特定のバイオセメントに及ぼす影響を調べた。各々の場合、測定されたパラメーターは：

L/P=液体/粉体比：ml/g

CT =凝集時間：分(上に規定)

IT =“硬化開始時間”：分(上に規定)

FT =“硬化終了時間”：分(上に規定)

CS =“圧縮強度”：MPa(上に規定)

IJ =注入性：%(上に規定)

\* 硬化セメントの機械的強度は実質的に硬化加速剤の濃度(少くとも4%まで)とは関係がない。これに関して一つの例外はバイオセメントHである。すなわちCS値はNa<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0%の場合の55MPaからNa<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 4%の場合の27MPaに連続的に減少する。

#### 【0030】実施例1

種々のバイオセメントに及ぼすヒドロキシエチルでんぷん(HES)(セメント粉体の全量基準で1.5重量%)の影響。

20 【0031】

\* 【表2】

表2

バイオセメント	L/P (ml/g)	HGS	CT (分)	IT (分)	FT (分)	CS (MPa)	IJ(%)
H	0.35	-	8	12	30	48	53
		+	1.3	14.5	>45	37	60
	0.40	-	11	20	58	35	75
		+	1.3	22	>45	34	78
F	0.35	-	8	10	20	33	89
		+	4	11	26	27	89
	0.40	-	10	12.5	29	82	93
		+	1.5	16	>45	23	94
B	0.35	-	7	16	34	43	76
		+	1.75	14.5	32	56	72
	0.40	-	13.5	21	42	43	90
		+	1.5	19	>45	43	90
D	0.35	-	10	16	27	45	91
		+	1.25	12	27.5	42	91
	0.40	-	13	18	34	38	94
		+	1.5	18.5	50	33	91

#### 実施例2

種々のバイオセメントに及ぼすデキストラン硫酸ナトリウム(SDS)(セメント粉体の全重量基準で4重量

40 %)の影響。

【0032】

【表3】

表3

バイオセメント	L/P (ml/g)	SDS	CT (分)	IT (分)	FT (分)	CS (MPa)	IJ(%)
H	0.35	-	8	12	30	39	53
		+	1.25	8.5	25	30	36
	0.40	-	11	20	58	30	75
		+	1.25	13	35	27	88
F	0.35	-	8	10	20	29	89
		+	3	8	31	37	91
	0.40	-	10	12.5	29	22	93
		+	2	10	38	28	90
B	0.35	-	9	16	34	24	76
		+	1.5	8	30	33	82
	0.40	-	13.5	21	42	21	90
		+	1.25	10	38	28	92
D	0.35	-	10	126	24	40	91
		+	4	5.5	14	36	82
	0.40	-	13	18	34	31	94
		+	4	7	23	32	91

## 実施例3

\* 影響。

種々のバイオセメントに及ぼす $\beta$ -シクロデキストリン 20 【0033】

(β-CD) (セメント粉体の全量基準で1重量%) の\* 【表4】

表4

バイオセメント	L/P (ml/g)	β-CD	CT (分)	IT (分)	FT (分)	CS (MPa)	IJ(%)
H	0.35	-	8	12	30	39	53
		+	1.25	10.5	26	37	57
	0.40	-	11	20	58	30	75
		+	1.25	15	45	32	83
F	0.35	-	8	10	20	29	89
		+	1.5	10.5	20.5	38	81
	0.40	-	10	12.5	29	22	93
		+	2	13	32	27	88
B	0.35	-	9	16	34	24	76
		+	4.5	9	19	33	79
	0.40	-	13.5	21	42	21	90
		+	1.25	12.5	37	26	89
D	0.35	-	10	16	24	40	91
		+	1.25	8	15	39	89
	0.40	-	13	18	34	31	94
		+	2	11	22.5	34	93

## 実施例4

40 影響。

種々のバイオセメントに及ぼすアルギン酸ナトリウム 【0034】

(SALG) (セメント粉体の全量基準で1重量%) の 【表5】

表5

バイオセメント	L/P (ml/g)	SALG	CT (分)	IT (分)	FT (分)	CS (MPa)	IJ(%)
H	0.35	-	8	12	30	39	53
		+	1.5	14.5	44	27	36
	0.40	-	11	20	58	30	75
		+	1.5	20.5	>40	26	87
F	0.35	-	8	10	20	29	89
		+	1.5	10	23	17	90
	0.40	-	10	12.5	29	22	93
		+	1.5	15.5	38	19	93
B	0.35	-	9	16	34	24	76
		+	1.5	9.5	23	24	83
	0.40	-	13.5	21	42	21	90
		+	2	10.5	31.5	24	94
D	0.35	-	10	16	24	40	91
		+	1.5	12.5	28	34	83
	0.40	-	13	18	34	31	94
		+	1.5	17	42	32	89

実施例5

\*【0035】

種々のバイオセメントに及ぼす可溶性でんぷん (SS 20【表6】

T) (セメント粉体の全量基準で2重量%)の影響。

\*

表6

バイオセメント	L/P (ml/g)	SST	CT (分)	IT (分)	FT (分)	CS (MPa)	IJ(%)
H	0.35	-	8	12	30	39	53
		+	5	15	>40	35	51
	0.40	-	11	20	58	30	75
		+	2	20	>40	26	77
F	0.35	-	8	10	20	29	89
		+	5	8.5	26	38	83
	0.40	-	10	12.5	29	22	93
		+	1.5	14	37.5	30	89
B	0.35	-	9	16	34	32	76
		+	5	9.5	21	44	88
	0.40	-	13.5	21	42	43	90
		+	1.5	12	32	36	90
D	0.35	-	10	16	24	40	91
		+	1	11	27	47	88
	0.40	-	13	18	34	31	94
		+	1	16	38	38	91

実施例6

40 響。

種々のバイオセメントに及ぼすポリビニルピロリドン

【0036】

(PVP) (セメント粉体の全量基準で6重量%)の影響

【表7】

表 7

バイオセメント	L/P (ml/g)	PVP	CT (分)	IT (分)	FT (分)	CS (MPa)	IJ(%)
H	0.35	-	8	12	30	50	53
		+	1.5	12	>40	44	49
	0.40	-	11	20	58	39	75
		+	1.25	13	>40	42	86
F	0.35	-	8	10	20	29	89
		+	5	8	26	30	86
	0.40	-	10	12.5	29	22	93
		+	1.25	8.5	42	24	92
B	0.35	-	9	16	34	32	76
		+	4	9	32	32	72
	0.40	-	13.5	21	42	43	90
		+	5	10.5	43	34	92
D	0.35	-	10	16	24	47	91
		+	5	9	29	35	89
	0.40	-	13	18	34	33	94
		+	1.5	11	40	35	92

## 実施例 7

\* %) の影響。

種々のバイオセメントに及ぼすヒアルロン酸カリウム 20 【0037】

(HAPS) (セメント粉体の全量基準で0.2重量 \* 【表8】

表 8

バイオセメント	L/P (ml/g)	HAPS	CT (分)	IT (分)	FT (分)	CS (MPa)	IJ(%)
H	0.35	-	8	12	30	39	53
		+	1.75	12.5	>40	35	56
	0.40	-	11	20	48	30	75
		+	1.5	17	>40	33	89
F	0.35	-	8	10	20	29	89
		+	1.5	8.5	24	37	82
	0.40	-	10	12.5	29	22	93
		+	1.75	10	33	27	90
B	0.35	-	9	16	34	24	76
		+	5	9	23.5	37	85
	0.40	-	13.5	21	42	21	90
		+	1.5	11	31	32	92
D	0.35	-	10	16	24	40	91
		+	4	8	22	39	91
	0.40	-	13	18	34	31	94
		+	3	9.5	34	36	94

## 実施例 8

40 影響。

種々のバイオセメントに及ぼす $\alpha$ -シクロデキストリン 【0038】( $\alpha$ -CD) (セメント粉体の全量基準で4重量%) の 【表9】



表9

バイオセメント	L/P (ml/g)	$\alpha$ -CD	CT (分)	IT (分)	FT (分)	CS (MPa)	IJ(%)
H	0.35	-	8	12	30	48	53
		+	1.75	13.5	>40	39	50
	0.40	-	11	20	58	35	75
		+	1.75	14.5	>40	37	79
F	0.35	-	8	10	20	29	89
		+	4	8	28	31	83
	0.40	-	10	12.5	29	22	93
		+	2	13	34.5	23	90
B	0.35	-	9	16	34	38	76
		+	2.5	8	23	50	82
	0.40	-	13.5	21	42	43	90
		+	1.5	12	39	38	89
D	0.35	-	10	16	24	45	91
		+	2	8	24	46	89
	0.40	-	13	18	34	38	94
		+	1.5	15	41.5	33	91

実施例9

\* %) の影響。

種々のバイオセメントに及ぼす $\gamma$ -シクロデキストリン 20 【0039】(  $\gamma$ -CD ) (セメント粉体の全量基準で2.5重量 \* 【表10】

表10

バイオセメント	L/P (ml/g)	$\gamma$ -CD	CT (分)	IT (分)	FT (分)	CS (MPa)	IJ(%)
H	0.35	-	8	12	30	39	53
		+	1.75	11	>40	30	53
	0.40	-	11	20	58	30	75
		+	1.75	14	>40	34	80
F	0.35	-	8	10	20	29	89
		+	3	8.5	24	27	85
	0.40	-	10	12.5	29	22	93
		+	1.5	10	33	21	92
B	0.35	-	9	16	34	24	76
		+	3	9	20.5	35	85
	0.40	-	13.5	21	42	21	90
		+	1.75	12	43	28	95
D	0.35	-	10	16	24	40	91
		+	4	8.5	20	39	94
	0.40	-	13	18	34	31	94
		+	1.75	9.5	28	30	91

【0040】

40 またペーストの凝集性を向上するのに適した物質よりなるバイオセメントが得られ、その結果合成ボーンセメントの調製においてペーストの加工が確実に改善される。

【発明の効果】本発明によってりん酸カルシウムと硬化性ペーストが崩壊する傾向を防止または減少するのに、

## フロントページの続き

(71)出願人 591032596

Frankfurter Str. 250,  
D-64293 Darmstadt, Fed  
eral Republic of Ge  
rmany

(72)発明者 ロベルト ヴェンツ

ドイツ連邦共和国 64271 ダルムシュタ  
ット メルク カーゲーアーアー内

(72)発明者 フェルディナント セー、エム. ドリー  
センス

ドイツ連邦共和国 64271 ダルムシュタ  
ット メルク カーゲーアーアー内